



Please Click here to view the drawing

Korean FullDoc.

(19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

## KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020010010473 A  
(43)Date of publication of application: 15.02.2001

(21)Application number: 1019990029373

(71)Applicant: DOOSAN CORPORATION

(22)Date of filing: 20.07.1999

(72)Inventor: JUNG, JI HEON  
KIM, JIN UK  
PARK, JANG SEO

(51)Int. Cl. C07D 487 /04

(54) METHOD FOR PRODUCING AQUEOUS SOLUTION OF PHYTOSPHINGOSINE

(57) Abstract:

PURPOSE: A method for producing an aqueous solution of phytosphingosine is provided, thereby the higher concentration of phytosphingosine can be dissolved in a solution, so that phytosphingosine is applied to aqueous cosmetics and medicines. CONSTITUTION: A method for producing the aqueous solution of phytosphingosine comprises the steps of: adding the phytosphingosine powder into the distilled water and heating the solution to 60 to 90deg.C with agitation; neutralizing pH of the solution by adding lactic acid with agitation; and adding the extract of bark of willow tree to prevent the recrystallization of phytosphingosine, in which the amount of the added phytosphingosine powder is 0.1 to 10 wt.%, preferably 0.5 to 6 wt.%, lactic acid is added in an amount of 0.2 to 4g per 1g of phytosphingosine, and the added extract of bark of willow tree contains 10 wt.% of salicylic acid and salicin.

COPYRIGHT 2001 KIPO

## Legal Status

Date of request for an examination (19990720)

Notification date of refusal decision (00000000)

Final disposal of an application (registration)

Date of final disposal of an application (20020430)

Patent registration number (1003438850000)

Date of registration (20020627)

Number of opposition against the grant of a patent ( )

Date of opposition against the grant of a patent (00000000)

Number of trial against decision to refuse ( )

Date of requesting trial against decision to refuse ( )

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.  
A61K 7/48

(45) 공고일자 2002년07월19일  
(11) 등록번호 10-0343885  
(24) 등록일자 2002년06월27일

(21) 출원번호 10-1999-0029373 (65) 공개번호 특2001-0010473  
(22) 출원일자 1999년07월20일 (43) 공개일자 2001년02월15일  
(73) 특허권자 주식회사 두산

대한민국  
100-196  
서울특별시 중구 을지로6가 18-12  
(72) 발명자 박장서  
대한민국  
427-040  
경기도과천시별양동주공아파트710동401호

김진욱  
대한민국  
449-840  
경기도용인시수지읍풍덕천리한국아파트102동306호  
정지현  
대한민국  
442-372  
경기도수원시팔달구매탄2동1216-1대동빌라102동302호

(74) 대리인 최원현  
김영철

(77) 심사청구 심사관: 장진아

(54) 출원명 파이토스핑고신의 수용액의 제조 방법

## 요약

본 발명은 알콜 등의 용매를 전혀 사용하지 않고 물, 유산(Lactic Acid) 및 버드나무 껍질 추출액(Willow Bark Extract)등을 사용하여 파이토스핑고신을 적게는 5%, 많게는 10%까지 완전히 용해시켜 투명한 상태의 파이토스핑고신 수용액을 제조하는 방법에 관한 것이다.

## 색인어

파이토스핑고신, 유산, 살리실릭산

## 명세서

### 발명의 상세한 설명

#### 발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 알콜등의 용매를 전혀 사용하지 않고 물을 이용하여 파이토스핑고신을 적게는 5%, 많게는 10%까지 용해시켜 투명한 용액상의 수용액의 제조방법에 관한 것이다.

좀더 구체적으로는, 파이토스핑고신을 5중량% ~ 10중량% 정도의 농도로 증류수에 첨가한 후 온도를 약 80℃ 정도로 가온하면서 교반한 뒤 유산(Lactic Acid)을 비롯한 각종 산을 이용하여 pH를 중화시키면서 파이토스핑고신을 용해시키고, 파이토스핑고신을 완전히 용해된 후에 살리신(Salicylin), 살리실릭산(Salicylic Acid) 등의 살리실릭산 유사물질들을 약 10중량%, 바람직하게는 8 내지 12중량% 함유한 버드나무 껍질 추출물을 0.1 ~ 1중량% 첨가하여 투명한 용액상의 파이토스핑고신 수용액을 제조하는데 있다.

파이토스핑고신(Phytosphingosine)은 스팅고지질(Sphingolipid)의 일종으로

생체의 주요한 세포막 성분중의 하나로서 구조적인 기능과 함께 신호 전이체계의 신호 전달물질로서 다양한 생물학적 기능을 가지는 생리활성 물질이다(Okazaki et al., 1989; Kim et al., 1991). 생체의 모든 스팅고지질은 스팅고신, 파이토스핑고신 그리고 스팅가닌이라는 스팅고지질염기(Sphingoid Long Chain Base)를 기본골격으로 하고 스팅고지질 염기의 아미노기에 지방산이 연결된 세라마이드를 기본 구조로 하고 있다.

스핑고지질은 '스핑고마이에린 사이클'이라는 새로 밝혀진 신호 전이과정을 통해 세포의 성장, 증식, 분화의 조절, 아포토시스(apoptosis) 유발 등 생명현상의 핵심적인 역할을 하는 것으로 밝혀지고 있으며(Hannun, 1994, 1996; Hannun and Obeid, 1995) TNF- $\alpha$ , IL-1,  $\gamma$ -IFN 및 FAS 리간드(ligand) 등이 관여하는 것으로 밝혀졌다. 스팅고지질은 피부 지질의 대부분을 차지하며 피부 보습 유지 및 피부보호막의 재생 기능을 수행함과 동시에 미생물로부터의 공격에 대한 피부의 제 1차 방어막의 기능을 수행한다. 이 외에 스팅고지질은 프로틴 키나제 C의 활성억제 및 활성화, EGF 수용체(Receptor)의 활성조절, 세포내의 Ca

++

이온의 이동화 (Mobilization)유발, Rb, NF- $\kappa$ B 유전자의 발현조절 등에 관여하는 것으로 알려져 항암연구에 많이 사용되고 있다. 근래에 와서는 전세계인구의 3~4%가 환자인 아토피성 피부염을 비롯한 대부분의 피부병이 피부 지질 중에 각종 스팅고지질의 함량이 낮아진데 기인하는 것으로 밝혀짐에 따라 스팅고지질은 피부병 치료제의 주요

원료로서 항생제와 항염증제인 스테로이드 호르몬을 대체할 수 있는 차세대 의약품 원료로 사용될 수 있는 가능성이 매우 큰 것으로 전망된다.

파이토스핑고신과 파이토스핑고신을 기본 골격으로 하는 세라마이드 III 및 VI는 지난 수년간 화장품산업의 주요한 기능성 원료(Cosmeceutical)로서 광범위하게 사용되기 시작하였다. 예를들어, 피부지질의 40중량% 이상을 차지하는 세라마이드(N-아실화 스팅고신(N-acylated sphingosine), N-아실화 파이토스핑고신(N-acylated phytosphingosine)는 피부 보습 기능과 손상된 피부보호막의 재생에 효능이 우수하여 스킨케어(Skin care) 화장품용으로 전세계적으로 사용되고 있으며 그 사용범위가 모발 제품에까지 확대되고 있다. 파이토스핑고신은 세라마이드와 더불어 화장품 산업의 보습제, 노화방지제등의 기능성 원료로 사용되기 시작하였으며 세라마이드에 비해 피부재생 및 항균, 항염증 효과가 뛰어나 사용이 급속히 증가되고 있다. 또한 제약산업에 있어서도 아토피성 피부염, 여드름, 상처치료제등에 이미 검토가 진행중에 있어 향후 파이토스핑고신은 기능성 화장품의 핵심소재로서 화장품 산업의 노화방지제품, 보습제품, 손상된 피부의 재생등을 위한 제품 및 아토피 피부염 치료제, 여드름치료제, 건선 및 피부 가려움증 치료제, 상처치료제 등으로 그 사용이 확대될 전망이다.

그러나 동물에서 추출하여 사용하던 스팅고지질은 광우병 파동등으로 더 이상 사용하기 어려우며 순수 합성방법을 이용하여 제조하는 방법은 지나치게 고가여

서 경제적으로 사용이 어려웠다. 또한, 인체내에 존재하는 스팅고지질과는 입체 화학적 구조가 다른 경우가 많으며 일정한 입체화학적 구조의 스팅고지질을 얻기가 어려웠다. 파이토스핑고신은 최근 들어 파키아 시페라이라는 효모 발효를 통해서 얻는 방법이 개발되어 손쉽게 얻을 수 있게 되었으며, 효모의 발효를 통해 얻은 파이토스핑고신은 인체내에 존재하는 구조와 입체화학적으로 동일한 구조를 가지고 있는 것으로 밝혀져 많은 산업계에서 사용하기 시작하였고 사용량도 급속히 증가하고 있다. 그러나 효모발효를 통하여 대량으로 얻을 수 있는 파이토스핑고신도 용해도(Solubility)의 문제로 인하여 화장품 및 제약의 용도로 사용하는데 한계점을 가지고 있었다. 더우기, 파이토스핑고신은 물에 전혀 용해되지 않으며 화장품의 원료로 사용가능한 이소 세틸알콜등의 용매에도 1중량% 정도 밖에는 용해되지 않아 기능성 화장품의 원료로 사용됨에 있어 효능을 나타낼 수 있는 충분한 양을 사용하는데 많은 어려움이 있으며 스킨화장품과 같은 투명한 용액상의 제품에는 전혀 사용되지 못하고 있는 실정이다.

현재 화장품에서 사용하는 파이토스핑고신의 농도는 0.1 ~ 0.3중량% 정도이나 이 정도의 양으로는 원하는 효과를 충분히 얻기 어렵다. 파이토스핑고신이 충분한 효과를 나타내기 위해서는 최소 0.5중량% 이상 사용해야 하는데 1 ~ 2중량% 정도 사용할 때 최적의 효과를 나타내는 것으로 보여진다. 결국 화장품 및 제약의 용도로 사용하여 최적의 효과를 얻기 위해서는 파이토스핑고신을 고농도로 용해시킬 수 있는 방법이 필수적으로 개발되어야 한다.

#### 발명이 이루고자 하는 기술적 과제

이에, 본 발명자들은 상기의 문제점을 면밀히 검토하고 오랜 연구 심혈을 통해 알콜 등의 용매를 전혀 사용하지 않고 물, 유산 및 버드나무 껍질 추출액 등을 사용함으로써, 파이토스핑고신을 적게는 2중량%, 많게는 10중량%까지 용해시켜 투명한 용액상의 파이토스핑고신 수용액을 얻을 수 있게 되었다.

본 발명의 방법으로 제조된 고농도 파이토스핑고신 수용액은 파이토스핑고신이 가지고 있는 항균, 항염증, 피부재생 등의 기능을 가지고 있으면서 고농도의 수용액 상태이기 때문에 다양한 화장품에 1 ~ 2중량%까지 고농도로 적용할 수가 있어서, 용매등을 이용하여 파이토스핑고신을 별도로 녹여서 사용했던 종래 방법에 비해 사용상의 불편함을 크게 해소할 수 있게 되었다. 또한, 상용성이 크게 개선되어 현재까지 전혀 사용되지 못했던 스킨, 에센스, 수용성 팩제품, 바디 에센스 등과 같은 수용성 화장품에도 쉽게 응용될 수 있어 수용성 화장품의 기능 향상에도 크게 기여할 수 있게 되었다. 수용액 상태의 파이토스핑고신은 기존 크림제품에 적용하기에도 분말제품에 비해 훨씬 편리하며 스킨 케어 화장품에 손쉽게 적용할 수 있다는 장점을 가지고 있다.

#### 발명의 구성 및 작용

이하 본 발명을 상세히 설명하기로 한다.

본 발명은 이소 세틸알콜 등의 용매를 전혀 사용하지 않고 물, 유산(Lactic Acid) 및 버드나무 껍질 추출액(Willow Bark Extract)을 사용하여 파이토스핑고신을 적게는 5중량%, 많게는 10중량%까지 완전히 용해시켜 투명한 상태의 파이토스핑고신 수용액을 제조하는 방법을 제공하는데 있다.

좀더 구체적으로는, 파이토스핑고신 분말을 0.1중량% 내지 10중량%의 농도로, 보다 바람직하게는 0.5중량% ~ 6중량%의 농도로 증류수에 첨가한 후 온도를 약 80℃까지 승온시키면서 30 ~ 40분간 교반시킨다. 이어서, 유산(Lactic Acid)을 서서히 적하하면서 용액의 pH를 중화시키면서 파이토스핑고신이 완전히 용해될때까지 30 ~ 40분간 교반시킨다. 유산은 파이토스핑고신 1g당 0.2내지 4g의 범위내에서 첨가하는 것이 바람직하다. 파이토스핑고신 분말은 (주)두산에서 DS-파이토스핑고신이라는 제품명으로 시판중인 파이토스핑고신을 원료물질로 사용하였다.

파이토신 용해 온도는 60 ~ 90℃ 범위내에서 용해시키는 것이 바람직하며, 용해시간은 파이토스핑고신 농도에 따라 다르나 30 ~ 50분간 정도 교반하에 용해시키는 것이 가장 바람직하다. 파이토스핑고신이 완전히 용해되면 살리실릭산, 살리실린 등이 약 10중량%, 즉, 8 내지 12중량% 함유된 버드나무 껍질 추출액(미국 Brook社 WILLOW BARK Extract)을 용액의 0.1 ~ 10중량%의 농도로 교반하에 서서히 첨가하면 투명한 상태의 고농도 파이토스핑고신 수용액을 수득할 수 있다. 본 발명에서 사용한 버드나무 껍질 수용액은 미국 브룩사(Brook Co.,Ltd)에서 판매하는 월로우 박 추출액(Willow Bark Extract)을 사용하였다.

파이토스핑고신을 유산(Lactic Acid) 등의 산만을 이용하여 용해시킨 경우는 저온보관 및 시간이 경과함에 따라 재결정화가 진행되는 반면, 유산과 버드나무 껍질 추출액을 동시에 사용하여 파이토스핑고신을 용해시킨 경우는 저온보관 및 장기간의 시간 경과에도 불구하고 아무런 변화가 없이 수용액 상태 또는 투명한 젤상태로 유지되었다.

투명한 액상의 고농도 파이토스핑고신 수용액을 얻기 위해서는 파이토스핑고신 0.5 ~ 3중량% 범위내에서는 버드나무 추출액을 0.1 ~ 10중량% 첨가하고, 파이토스핑고신 5 ~ 10중량% 범위내에서는 버드나무 추출액을 2 ~ 10중량% 첨가하는 것이 바람직하다. 버드나무 추출액을 2중량% 이하의 농도로 파이토스핑고신 수용액에 첨가하면 파이토스핑고신 용액이 재결정화되어 제품에 사용할 수 없다. 10중량% 이상의 버드나무 추출액을 첨가하는 것은 파이토스핑고신 수용액상의 점도가 크게 증가되어 수용액자체가 굳어지기 때문에 상용성이 떨어져 화장품 크림, 스킨, 수용성 팩 등 화장품에 적용하기 위해서는 다시 재용해시켜 사용해야 하는 단점이 있다.

본 명세서 내에서, 본 발명에 의한 수용액 제조방법 및 그 방법에 의해 제조된 수용액에 대한 설명 부분에서 수용액에 함유된 성분의 함량에 대해 사용된 단위인 "중량%"는 모두 "전체 수용액 중 중량%"임을 의미한다. 또한, 화장품에 함유된 함량에 대해 사용된 단위인 "중량%"는 모두 "전체 화장품 조성물 중 중량%"임을 의미한다.

#### [실시예 1] 파이토스핑고신 수용액의 제조

증류수 100ml에 파이토스핑고신 분말을 0.1중량%를 첨가한 후 온도를 약 82℃ 정도로 서서히 승온하면서 70rpm으로 교반시킨다. 교반하에 유산(Lactic Acid) 0.2g을 첨가하여 pH를 중화시키면서 파이토스핑고신을 용해시킨다. 30분간 교반후 파이토스핑고신을 완전히 용해된 것을 육안으로 확인한 후에, 교반을 계속 유지시키면서 버드나무 껍질 추출액을 2중량%를 적하시키자 약간 불투명한 색상의 정도가 약간 있는 파이토스핑고신 수용액이 얻어졌다.

#### [실시예 2]

증류수 100ml에 파이토스핑고신 분말을 0.5중량%를 첨가한 후 온도를 약 82℃ 정도로 서서히 승온하면서 80rpm으로 교반시킨다. 교반하에 유산(Lactic Acid) 0.5g을 첨가하여 pH를 중화시키면서 파이토스핑고신을 용해시킨다. 30분간 교반후 파이토스핑고신을 완전히 용해된 것을 육안으로 확인한 후에, 교반하에 버드나무 껍질 추출액을 1중량%를 서서히 적하시키자 투명한 용액상의 파이토스핑고신 수용액이 생성되었다.

#### [실시에 3]

증류수 100ml에 파이토스핑고신 분말을 5중량%를 첨가한 후 온도를 약 80℃ 정도로 서서히 승온하면서 95rpm으로 교반시킨다. 교반하에 유산(Lactic Acid) 6g을 첨가하여 pH를 중화시키면서 파이토스핑고신을 용해시킨다. 35분간 교반후 파이토스핑고신을 완전히 용해된 것을 육안으로 확인한 후에, 교반하에 버드나무 껍질 추출액을 2중량%를 서서히 적하시키자 투명한 용액상의 파이토스핑고신 수용액이 생성되었다.

#### [시험에 1] 파이토스핑고신 수용액의 점도 실험

300ml 4구 플라스크 8개에 증류수 100ml를 투입하고, 파이토스핑고신을 0.1중량%, 0.5중량%, 1중량%, 3중량%, 5중량%, 6중량%, 8중량%, 10중량%의 농도로 각각 첨가한 후 온도를 약 80℃ 정도로 가온하면서 교반하여 준다. 여기에 유산을 파이토스핑고신 1g당 0.2 ~ 0.5g의 비율로 첨가하면서 교반하에 파이토스핑고신을 용해시킨다. 파이토스핑고신을 완전히 용해된 것을 육안으로 확인한후 버드나무 껍질 추출액을 0.1중량%, 0.5중량%, 1중량%, 2중량%, 3중량%, 4중량%, 5중량%, 10중량%의 농도로 증가시키면서 파이토스핑고신 수용액의 점도를 조사하였다.(표 1)

파이토스핑고신 수용액의 점도는 파이토스핑고신 및 버드나무 추출액의 농도가 높아지면서 증가하여 점성이 높은 젤 상태를 형성하였으나 파이토스핑고신 3 ~ 6중량%와 버드나무 추출물 0.1 ~ 3중량%에서 가장 안정된 상태의 파이토스핑고신 수용액의 상태로 유지되었다.

표 1) 버드나무 추출액 농도 증가에 따른 파이토스핑고신 수용액의 점도 변화

파이토스핑고신 농도	버드나무 껍질 추출물의 농도							
	0.1%	0.5%	1%	2%	3%	4%	5%	10%
10%	1	1	1	2	4	5	5	5
8%	1	1	1	1	3	4	5	5
6%	1	1	1	1	2	4	5	5
5%	1	1	1	1	1	4	5	5
3%	1	1	1	1	2	4	5	5
1%	1	1	1	3	4	4	4	4
0.5%	1	1	1	4	4	4	4	4
0.1%	1	2	2	3	3	4	4	4

1~2 : 점도 없음      3~4 점도 약간 있음      5: 점도 높음(젤 상태)

#### [시험에 2] 파이토스핑고신 수용액의 투명도 실험

시험에 1과 동일한 방법에 의해 파이토스핑고신을 0.1중량%, 0.5중량%, 1중량%, 3중량%, 5중량%, 6중량%, 8중량%, 10중량%의 농도로 증류수에 각각 첨가한 후 온도를 약 80℃ 정도로 가온하면서 교반하여 준다. 여기에 유산을 파이토스핑고신 1g당 0.2 ~ 0.5g의 비율로 첨가하면서 교반하에 파이토스핑고신을 용해시킨다. 파이토스핑고신을 완전히 용해된 것을 육안으로 확인한후 버드나무 껍질 추출액을 0.1%, 0.5중량%, 1중량%, 2중량%, 3중량%, 4중량%, 5중량%, 10중량%의 농도로 증가시키면서 파이토스핑고신 수용액의 투명도를 조사하였다.(표 2)

파이토스핑고신 수용액의 투명도가 증가하였고 재결정이 일어나는 시험구도 있었으나 파이토스핑고신 0.5 ~ 3중량%에 버드나무 추출물 0.1 ~ 3중량% 첨가할 때

와, 파이토스핑고신 5 ~ 10중량%에 버드나무 추출물을 2 ~ 10중량% 첨가한 경우에는 투명한 액상의 상태로 유지되었다.

표 2) 버드나무 추출액 농도 증가에 따른 파이토스핑고신 수용액의 투명도 변화

파이토 스핑고신 농도	버드나무 껍질 추출물의 농도							
	0.1%	0.5%	1%	2%	3%	4%	5%	10%
10%	재결정	재결정	재결정	1	1	1	1	1
8%	재결정	재결정	재결정	1	1	1	1	1
6%	재결정	재결정	재결정	1	1	1	1	1
5%	재결정	재결정	1	1	1	1	1	1
3%	1	1	1	1	1	1	1	1
1%	1	1	1	1	1	1	1	1
0.5%	1	1	1	1	1	1	1	1
0.1%	3	3	3	4	4	5	4	3

1 : 투명                      3 : 약간 불투명                      5 : 불투명

#### [시험예 3] 파이토스핑고신 수용액의 항균효과

4구 플라스크에 100ml에 증류수를 가한 뒤, 여기에 파이토스핑고신을 5중량%의 농도로 첨가한 후 온도를 약 80℃ 정도로 가온하면서 교반하여 준다. 여기에 유산 2.8g을 서서히 적하하면서 교반하에 파이토스핑고신을 용해시킨다. 파이토스핑고신을 완전히 용해된 것을 육안으로 확인한 후 버드나무 껍질 추출액을 1중량%의 농도로 첨가시켜 투명한 액상의 파이토스핑고신 수용액을 얻었다.

상기의 파이토스핑고신 5중량% 수용액(버드나무 껍질 추출물 1중량% 함유)의 효능을 측정하기 위하여 미생물 억제 효과를 측정하였다(하기 표3, 표4 참조). 시험 균주로는 피부 미생물의 일종인 스태피로코커스 오리우스(*Staphylococcus aureus*)와 여드름의 원인균인 프로피오니박테리움 에크니스(*Propionibacterium acnes*)를 이용하였다. 시험균주를 버퍼 용액으로 희석하여 cc당 3,000~4,000세포 정도가 되게 한 후 파이토스핑고신을 각각 100 $\mu$ g/cc, 10 $\mu$ g/cc, 1 $\mu$ g/cc, 0.1 $\mu$ g/cc의 농도로 첨가한 후 37℃에서 1시간 동안 정치한 후 한천 배지에 도말하여 24시간 배양한 후 집락의 수를 측정하였다.

비교예로는 버드나무 추출액을 첨가하지 않은 파이토스핑고신 5중량% 수용액과 알콜에 용해시킨 파이토스핑고신을 사용하였다.

표 3) 파이토스핑고신의 *Staphylococcus aureus* 에 대한 항균효과

(단위:집락수)

	1 $\mu$ g/cc	파이토 스피고신 0.5 $\mu$ g/cc	처리 농도 0.1 $\mu$ g/cc	무첨가
비교예 1	6	271	1,267	1,520
비교예 2	36	449	1,084	1,520
비교예 3	1,056	1,465	1,516	1,520
본 발명	0	155	1,366	1,520

\* 주) 비교예 1 : 파이토스핑고신 5중량 %수용액(세틸알콜로 용해)

비교예 2 : 파이토스핑고신 5중량 %수용액

(유산으로 용해, 버드나무 추출액 무첨가)

비교예 3 : 버드나무 추출액

본 발명 : 파이토스핑고신 5중량% 수용액(버드나무 추출액 1중량% 첨가)

표 4) 파이토스핑고신의 *Propionibacterium acnes* 에 대한 항균효과

(단위: 집락수)

	파이토 스피고신 처리 농도			
	1 $\mu\text{g}/\text{cc}$	0.5 $\mu\text{g}/\text{cc}$	0.1 $\mu\text{g}/\text{cc}$	무첨가
비교예 1	3	125	938	1,726
비교예 2	24	217	1,052	1,726
비교예 3	1,358	1,537	1,648	1,726
본 발명	0	78	857	1,726

\* 주) 비교예 1 : 파이토스핑고신 5중량% 수용액(세틸알콜로 용해)

비교예 2 : 파이토스핑고신 5중량% 수용액

(유산으로 용해, 버드나무 추출액 무첨가)

비교예 3 : 버드나무 추출액

본 발명 : 파이토스핑고신 5중량%수용액(버드나무 추출액 1중량% 첨가)

상기 표3 및 표4에서 알 수 있듯이 본 발명에 의한 파이토스핑고신 수용액은 비교예들과 비교하여 피부 미생물인 스타피로코커스 오리우스(*Staphylococcus aureus*)와 여드름의 원인균인 프로피오니박테리움 에크니스(*Propionibacterium acnes*) 등에 항균효과가 뛰어난 것을 확인할 수가 있다.

[시형예 4] 파이토스핑고신 화장품용 크림의 피부상재 미생물에 대한 억제효과



상기의 시험에 3에서 제조한 파이토스핑고신 5중량% 수용액(버드나무 껍질 추출물 1중량% 함유)의 피부상재 미생물에 대한 억제효과를 관찰하기 위하여 파이토스핑고신 수용액을 이용하여 화장품용 크림을 제조한 후 안면 피부에 도말 한 후 피부 상재 미생물의 분포 변화를 관찰하였다.(하기 표5 참조) 화장품용 크림은 글리세라이드 2.5g에 콜레스테롤 2.5g, 스테아릭 산 1.5g, 세라마이드 3.5g, 올레인산 1.5g 및 수화 레시틴 1.5g을 넣고 완전히 용해시킨후 100ml의 파이토 스팅소신 5% 수용액을 첨가하여 화장품용 크림을 제조하였다. 상기의 화장품용 크림을 실험대상자 9명의 안면 한쪽면에 도포한 후 2시간이 경과한 후 안면 양쪽의 미생물 분포를 조사하였다.

표 5) 파이토스핑고신 화장품용 크림의 피부상재 미생물에 대한 억제효과

(단위:집락수)

	크림을 도포한 쪽	크림을 도포하지 않은쪽	감소율
실험자 1	126	1,328	90%
실험자 2	268	584	54%
실험자 3	189	249	24%
실험자 4	520	2,056	75%
실험자 5	208	2,136	90%
실험자 6	110	1,056	90%
실험자 7	372	3,680	90%
실험자 8	386	580	33%
실험자 9	320	3,891	92%

상기 표5에서 보아 알 수 있듯이, 본 발명에 의한 파이토스핑고신 수용액을 도포한 실험대상자의 피부는 크림을 도포하지 않은 부위보다 피부상재 미생물이 대폭 감소됨을 알 수 있다.

#### 발명의 효과

본 발명의 방법으로 제조된 고농도 파이토스핑고신 수용액은 파이토스핑고신이 가지고 있는 항균, 항염증, 피부재생 등의 기능을 가지고 있으면서 고농도의 수용액 상태이기 때문에 다양한 화장품에 1 ~ 2중량%까지 고농도로 사용될 수 있어 용매등을 이용하여 파이토스핑고신을 별도로 녹여서 사용했던 종래 방법에 비해 사용상의 불편함을크게 해소할 수 있게 되었다. 또한, 현재까지 전혀 사용되지 못했던 스킨, 에센스, 수용성 팩제품, 바디 에센스 등과 같은 수용성 화장품에도 쉽게 적용할 수가 있어 수용성 화장품의 기능 향상에 크게 기여할 수 있다. 수용액 상태의 파이토스핑고신은 기존 크림제품에 적용하기에도 분말제품에 비해 훨씬 편리하며, 스킨 케어 화장품에 손쉽게 응용할 수 있다는 장점을 가지고 있다.

#### (57) 청구의 범위

##### 청구항 1.

증류수에 파이토스핑고신 분말을 첨가하여 60 내지 90℃로 가온 및 교반하는 단계;

pH를 중화시키면서 파이토스핑고신 분말을 용해시키기 위해 유산(Lactic Acid)을 첨가하여 교반하는 단계; 및

재결정화를 방지하기 위해 버드나무 껍질 추출액을 첨가하는 단계로 구성되는 것을 특징으로 하는 파이토스핑고신 수용액의 제조방법.

##### 청구항 2.

제 1 항에 있어서, 상기 파이토스핑고신 분말은

전체 수용액 중

0.1중량% 내지 10중량%로 증류수에

첨가되는 것을 특징으로 하는 파이토스핑고신 수용액의 제조방법.

##### 청구항 3.

제 1 항에 있어서, 상기 유산은 파이토스핑고신 1g당 0.2 내지 4g으로 첨가되는 것을 특징으로 하는 파이토스핑고신 수용액의 제조방법.

#### 청구항 4.

제 1 항에 있어서, 재결정화를 방지하기 위해 첨가되는 버드나무 껍질 추출액은 살리실릭산(Salicylic Acid)

및 그 유도체

가

전체 추출액 중

8 내지 12중량%

함유된 버드나무 껍질 추출액을 사용하는 것을 특징으로 하는 파이토스핑고신 수용액의 제조방법.

#### 청구항 5.

제 1 항에 있어서, 상기 버드나무 껍질 추출액은

전체 수용액 중

0.2 내지 10중량%의 농도로 파이토스핑고신 수용액에 첨가되는 것을 특징으로 하는 파이토스핑고신 수용액의 제조방법.

#### 청구항 6.

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 의해서 제조된 파이토스핑고신 수용액을 화장품 크림, 에센스, 수용성 팩, 스킨, 바디 에센스 등의 화장품에 사용하는 방법.

#### 청구항 7.

제 6 항에 있어서, 상기 화장품에 첨가되는 파이토스핑고신 수용액은

전체 화장품 조성물 중

0.1 내지 10중량% 수용액을 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 8.

제 7항에 있어서, 상기 파이토스핑고신 수용액은 전체 화장품 조성물 중에 0.1 내지 5중량%의 농도로 사용되는 것을 특징으로 하는 방법.